Lane Medical Library

Ueber die physiologischen Wirkungen und die therapeutische Verwendung des Atropins.

Inaugural-Dissertation

mit Genehmigung

der medicinischen Facultät

der vereinigten Friedrichs-Universität

Halle-Wittenberg

zur Erlangung der Doctorwürde

in der Medicin und Chirurgie

zugleich mit den Thesen öffentlich vertheidigt

am

26. Juni 1873 — Vormittags 11 Uhr

von

Max Hendrichs

prakt. Arzt

aus Cöln am Rhein.

gegen

Dr. med. E. Dültgen, prakt. Arzt.

H. Vosschulte, Cdr. med.

Halle,

Buchdruckerei von Lipke.

1873.

Seinen lieben Eltern

aus Dankbarkeit

gewidmet

vom

Verfasser.

Das Atropin, der Hauptbestandtheil der Atropa Belladonna, einer in Deutschland wild wachsenden Solanee, scheint im Alterthum völlig unbekannt gewesen zu sein, da es in keiner alten Schrift erwähnt wird. Entdeckt und zuerst wissenschaftlich beschrieben wurde die Belladonna von Hieronymus Tragus, einem Naturforscher des sechszehnten Jahrhunderts. Er führt dieselbe in seinem Kräuterbuche unter dem Namen des schwarzen Garten-Nachtschatten auf. Genauer beschrieben wurde sie von einem andern Botaniker, von Peter Andreas Matthioli. Diese beiden Botaniker sowie viele Schriftsteller nach ihnen berichten über verschiedene Vergiftungsfälle, die durch den Genuss der Tollkirsche bewirkt wurden; dann auch über therapeutische und andere Verwendung dieser Pflanze. So sollen, nach Buchanan, die Schotten den Lebensmitteln, die sie während des Waffenstillstandes den Dänen liefern mussten, den Saft der Belladonna

zugesetzt und ihre Feinde, als sie durch den Genuss der vergifteten Speisen in Betäubung verfallen waren, erschlagen haben.

Nach älteren Untersuchungen gehen die Leichen derjenigen Menschen, die an Beladonnavergiftung starben, schnell, oft schon nach zwölf Stunden in Verwesung über und werden dabei ganz oder zum grossen Theil blau-schwarz oder bedecken sich ganz mit Brandflecken. Der Leib ist stark aufgetrieben, die Epidermis hebt sich ab, und aus den Körperöffnungen, besonders aus dem Munde, rinnt eine blutig-jauchige Flüssigkeit, die einen intensiv stinkenden Geruch verbreitet. Nach der Eröffnung der Leichen findet man die inneren Organe mit schwarzem, dickflüssigem Blute überfüllt, die Harnblase stark durch Urin ausgedehnt. Ausserdem sind die Pupillen stark erweitert, die Schleimhaut des Verdauungskanals ist geröthet, an einzelnen Stellen im Zustande lebhafter Entzündung.

Versuche über das Verhältniss der Belladonna zum thierischen Organismus wurden schon in früheren Jahrhunderten von Naturforschern und Aerzten angestellt; die wahre Wirkung der Tollkirsche wurde jedoch erst durch in diesem Jahrhundert angestellte Untersuchungen dargethan. So veröffentlichte Flourens im Jahre 1824 ein Werk, in dem er unter anderm zeigte, dass die Belladonna zunächst auf das corpus quadrigeminum wirke;

dieser Autor sucht hierauf die Wirkung des Giftes auf das Auge, nämlich seine Eigenschaft, die Pupille zu erweitern, zurückzuführen.

Während Untersuchungen des vorigen Jahrhunderts die geringe Wirkung des Giftes auf Hunde darzuthun versuchten, wurden diese durch die, im Jahre 1823, von Schubarth veröffentlichten Experimente wiederlegt. Er bediente sich zu seinen Versuchen eines Extractes des Krautes. Bei einem Hunde, dem er 54 grn. in wässriger Lösung gab, zeigte sich die Wirkung nach ungefähr 45 Minuten: der Puls war auf 100 Schläge in der Minute gestiegen, die Pupille bedeutend erweitert und es dauerte diese Erscheinung länger als 24 Stunden; das Auge war selbst gegen den stärksten Lichtreiz unempfindlich. Auch beobachtete er zweimaliges Erbrechen. Ein anderer Hund bekam eine Drachme des Extractes: ausser den eben citirten Erscheinungen, trat noch eine Lähmung der hinteren Extremitäten ein. Andere von demselben Forscher auch an Hunden angestellte Experimente ergaben im wesentlichen dasselbe Resultat.

Andere experimentirten an Pferden; die Erscheinungen waren meist dieselben: starke Erweiterung der Pupillen, starke, fieberhafte Aufregung, Auftreibung des Unterleibes, Verstopfung und eine lähmungsartige Schwäche in den hinteren Extremitäten. Das Bewusstsein wurde nicht gestört, sondern blieb bis zum Tode erhalten.

Unsere jetzigen Ansichten über die physiologischen Wirkungen des Atropins basiren auf zahlreichen, sorgfältigen, in neuerer Zeit angestellten Untersuchungen. Dieselben lassen sich eintheilen in lokale und allgemeine.

Was zunächst die ersteren betrifft, so treten bei endermatischer Anwendung Brennen an der betreffenden Hautstelle, bei Applikation auf die Conjunctiva entzündliche Erscheinungen auf; letzteres jedoch meist nur nach häufigem Einträufeln oder zu concentrirten Lösungen. Auch richtet sich letztere Erscheinung nach der Individualität: denn, während viele ziemlich starke Solutionen ohne irgend welchen Nachtheil ertragen, treten bei anderen nach Instillation selbst sehr schwacher Solutionen Röthung und Schwellung der Conjunctiva, Chemose und heftiges Thränen der Augen auf. Die örtlichen Erscheinungen äussern sich weiterhin durch eine Herabsetzung der Sensibilität, dann bei Applikation auf das Auge durch eine Erweiterung der Pupille, die schon nach äusserst geringen Mengen beobachtet wird. Des letzteren Umstandes wegen hat man das Atropin und die dasselbe enthaltenden Stoffe, sammt dem Hyoscyamin, unter dem Namen der „Mydriatica" zusammengefasst. Der letztere Einfluss des Atropins richtet sich, wie der, nach der Applikation auf die Conjuntiva auftretende Effect, ebenfalls sehr nach der Individualität.

Die genauesten Untersuchungen über die Einwirkung des Atropins auf die Iris stellten Donders und v. Graefe an. Die Wirkung ist zunächst als eine lokale aufzufassen, da durch Instillation in das eine Auge auch nur die eine Pupille dilatirt wird. Es soll diese lokale Wirkung nach Fleming so weit gehen, dass bei sorgfältiger Applikation auf den äusseren Irisrand sich dieser zuerst erweitert. Gehirn und Rückenmark scheinen bei dieser Einwirkung nicht betheiligt zu sein: Mydriasis tritt nämlich sowohl bei dem decapitirten Frosche als an dem exstirpirten Bulbus der Warmblüter auf. Nach v. Graefe tritt die Erweiterung um so schneller auf, je dünner die Cornea ist. Experimentell hat er dies dadurch festgestellt, dass er einzelne Schichten der Cornea abtrug und eine um so schneller auftretende mydriatische Wirkung beobachtete, je dünner die Cornea durch Abtragen einzelner Lagen wurde.

Die physiologische Wirkung des Atropins auf den Gesammtorganismus ist, trotz der eingehendsten, besonders in neuester Zeit angestellten Untersuchungen noch nicht endgültig festgestellt. Während die einen (Bezold und Bloebaum) annehmen, dass das Atropin ohne vorhergehende Reizungserscheinungen lähmt, nehmen andere ein der Paralyse vorhergehendes Reizungsstadium an. In wieweit die Ansichten der einzelnen Forscher über die Wirkung des Giftes auseinander gehen, zeigt besonders

auch der Umstand, dass die Pupillenerweiterung und die Delirien, die Hauptsymptome der Atropin-Intoxikation, auf die verschiedenste Art und Weise ihre Erklärung finden. Während die Delirien und das deselbnen folgende Coma von vielen Untersuchern als direkte Wirkung des Atropins auf das Gehirn erklärt werden, sollen dieselben nach Meuriot auf Störung des Kreislaufes beruhen. Schlaflosigkeit und Delirien sollen durch Beschleunigung, das Coma durch bedeutendere Alterationen des Kreislaufes hervorgerufen werden.

Was genaueres über die Wirkung der Belladonna auf die einzelnen Organe bekannt ist, möge in folgendem kurz zusammengestellt werden.

Nach Botkin, Meuriot, Lemattre, Bezold und Bloebaum setzt das Atropin in kleineren Dosen die Erregbarkeit vieler nervöser Apparate im thierischen Organismus herab und lähmt sie in grösseren Gaben vollständig. Es sind dies besonders die peripherischen Endigungen der motorischen Nerven in den quergestreiften Muskelfasern, sowie die Endverzweigungen der sensiblen Hautnerven. Die Muskelirritabilität wird durch seinen Einfluss nicht alterirt. Ob zuerst die Störungen der Motilität oder der Sensibilität auftreten ist nicht festgestellt; nach Botkin schwindet zuerst die Motilität, nach Lemattre und Meuriot zuerst die Sensibilität.

Auf diese Lähmung der peripherischen Nervenverzweigungen werden der Schwindel, der taumelnde Gang, die Anästhesie bei Atropinvergiftungen zurückgeführt. Von Botkin wurde die Wirkung des Atropins und des Curarins, mit Rücksicht auf den lähmenden Einfluss, den beide auf Endigungen peripherischer Nerven ausüben, nebeneinander gestellt. Eine solche Parallele zwischen den beiden Giften lässt sich jedoch wegen ihrer durchaus verschiedenen Wirkungen auf das Herz nicht ziehen. Atropin wirkt herabsetzend und lähmend auf die Endigungen des Herzvagus, Curarin lässt denselben vollständig intact.

Dieser Einfluss auf den Herzvagus ist nicht der einzige, den das Atropin auf das Herz ausübt. Es wirkt nach den Untersuchungen von Bezold und Bloebaum lähmend auf die motorischen Herzganglien und vermindernd auf die Erregbarkeit des Herzens. Seine lähmende Wirkung auf die Endigungen des Vagus im Herzen giebt bei der physiologischen Untersuchung der Herzinnervation ein sicheres Hülfsmittel ab, den regulatorischen Einfluss obiges Nerven zu eliminiren. Es erklärt sich durch diese Eigenschaft des Atropins die bei der therapeutischen Verwendung auftretende Beschleunigung der Pulsfrequenz.

Bezold und Bloebaum, ferner Meuriot constatirten eine Wirkung der Belladonna auf das vasomotorische System in der Art, dass bei Einwirkung des Giftes eine

Erweiterung der Gefässe eintritt. Dieser Dilatation geht nach Meuriot eine Contraction der Gefässe voraus, während sie nach den beiden anderen Autoren primär auftritt. Diese Gefässerweiterung und die dadurch veränderten Cirkulationsverhältnisse benutzen einzelne Autoren zur Erklärung verschiedener Vergiftungserscheinungen, so die Trockenheit der Haut und Schleimhäute, die Angina, die Heiserkeit, die Aphonie etc. Dass die Erscheinungen vorzugsweise auf der Schleimhaut und weniger auf der äusseren Haut auftreten, erklärt Meuriot dadurch, dass erstere besonders den Ausscheidungen vorstehen.

Ausser den bis jetzt angeführten Wirkungen des Atropins auf die Endigungen motorischer und sensibler Nerven, auf den Herzvagus, das vasomotorischeSystem, übt das Gift nach Bezold und Bloebaum, ferner nach Meuriot auch seine paralysirende Eigenschaft auf die Endigungen des Vagus in der Lunge aus. Dieser Effect hält jedoch nicht an, sondern geht bald wieder vorüber. Ferner soll es nach den beiden erstgenannten Forschern im Stande sein, die Erregbarkeit des respiratorischen Centrums zu erhöhen. Auf diesem Einflusse des Atropins beruht seine therapeutische Verwendung bei Keuchhusten und Asthma. Indessen dürfte, nach Meuriot, wegen der schnell vorübergehenden Wirkung der Erfolg kein allzu grosser sein.

Das Atropin vermag nach den Experimenten Bezold's und Bloebaum's in kleinen Dosen die Erregbarkeit der

Ganglien, des Darms, des uterus, der Blase, der Ureteren herabzusetzen und in grösseren Gaben dieselbe ganz zu vernichten. Dieser lähmende Einfluss soll sich nicht nur auf die nervösen Apparate, sondern auch auf die glatten Muskelfasern selbst erstrecken. Während die oben citirten Autoren keine der Lähmung vorhergehende Contraction annehmen, finden nach Meuriot solche Contractionen doch Statt; auch tritt nach letzterem Autor die lähmende Wirkung des Atropins nur nach sehr grossen Dosen ein.

Keuchel hat ausser diesen Wirkungen des Atropins noch zwei weitere festgestellt. Zunächst nämlich paralysirt es den hemmenden Einfluss der nervi splanchnici auf die peristaltischen Bewegungen des Darms, ohne zugleich auch die übrigen Fasern dieses Nerven zu afficiren, dann hebt es die Wirkung der von der Chorda tympani zum Ganglion submaxillare laufenden Fasern auf.

Alle diese Wirkungen des Atropins treten bei der Applikation an die verschiedendsten Stellen hervor, werden jedoch durch die Dosis und Individualität bedeutend modifizirt.

Ebenso hat man Vergiftungserscheinungen durch Atropin bei jeder Art der Anwendung beobachtet, bei innerlichem Gebrauch, bei endermatischer und hypodermatischer Anwendung. Dass Vergiftungserscheinungen durch einfache hypodermatische Anwendung auftreten

können, beweisen die Intoxicationen durch Belladonnasalbe, sodann die Experimente von A. Waller, der die Füsse von Albinoratten in Atropinlösung tauchte und hiernach Erweiterung der Pupille beobachtete. Diese Wirkung trat schneller hervor bei Lösung in Chloroform als in Alcohol.

Lusanna hat eine Reihe von Beobachtungen an Menschen zusammen gestellt, aus denen nach ihm folgende Schlüsse im Bezug auf die Wirksamkeit des Giftes bei verschiedenen Applikationsstellen zu ziehen sind: Am schnellsten treten Allgemeinerscheinungen auf beim Einspritzen in die Venen, so wie beim Einathmen in Dunstform. Bei Einbringung in das Rectum tritt der Effect etwas später ein; bei Applikation auf die entblösste Cutis zeigt er sich ebenso schnell, wie bei Resorption von dem Magen aus, etwa nach 15 — 20 Minuten. Auch erfolgt die Allgemeinwirkung von der unverletzten Haut und den Schleimhäuten aus und zwar von letzteren schneller und intensiver, wie bei einfacher epidermatischer Anwendung.

Die oben angeführten physiologischen Wirkungen des Atropins sind durch Versuche an den verschiedendsten Thieren gefunden worden. Es geht aus ihnen zunächst hervor, dass die einzelnen Thiere sehr verschieden auf das Gift reagiren, ferner dass, wenigstens bei Kaninchen, die Toleranz gegen das Gift mit dem Alter

zunimmt, schliesslich, dass Thiere im Allgemeinen bedeutend grössere Dosen vertragen als der menschliche Organismus. So rufen 0,25—0,4 gm. Atropinum sulfuricum bei Kaninchen nur eine geringe Beschleunigung des Herzschlages, Mydriasis und Hyperämie der Ohren sowie eine mehrtägige Diarrhoe hervor. Aehnlich wie Kaninchen verhalten sich Meerschweinchen und Ratten dem Gifte gegenüber: bei Gaben von 0,25 bei ersteren, 0,15 bei letzteren trat nur ein geringer Durchfall ein.

In Bezug auf die Toleranz des gesunden und kranken Menschen gegen das Gift liegen verschiedene Beobachtungen vor. Nach Fuller (Lancet II. 3. Juli 1853) vertragen Choreakranke Kinder Dosen, die bei gesunden vereinzelnte Intoxikationssymtome wie Trockenheit im Halse, Mydriasis, Diarrhoe hervorrufen. Sadler (Med. Times Ap. 11 1867) beobachtete nach $^1/_{800}$ grn. Atropin bei einem dreimonatlichen Kinde ein scarlatinöses Exanthem; Boissario (Gaz. Hôp. 54. 1864) sah die Erscheinungen der Belladonnavergiftung nach minimalen Gaben (bei hypodermatischen Injectionen von 12 Tropfen einer Solutio Atrop. sulf. 0,05 : 20,0) auftreten; Martin Lanzer nach Einträufeln von 3—4 Tropfen ins Auge einer Solut. Atr. sulf. 1 : 600.) Im Allgemeinen scheint aus den einzelnen Beobachtungen hervorzugehen, dass nervöse Personen und zwar besonders Hysterische, das Atropin am schlechtesten, Blödsinnige am besten vertragen. Lusanna

sah bei letzteren keine Vergiftungserscheinungen bei sehr grossen Gaben (bis 3,0 in 59 Tagen) eintreten.

Was nun die therapeutische Verwendung des Atropins betrifft, so mögen diejenigen inneren Krankheiten, bei denen es mit grösserem oder geringerem Erfolge angewendet worden ist, in Folgendem zusammengestellt werden.

Constitutions-Krankheiten.

Ausser bei Phthisis pulmonum ist das Atropin in keiner derartigen Krankheit angewendet worden. Gegeben wurde es von Sidney Binger (Some addionat observations of the action of Atropia and Dat.), besonders gegen die Nachtschweisse. Er injicirte $^1/_{200}$ gm. subcutan und erreichte dadurch nur, dass die Schweisse eine Nacht ausblieben, jedoch zugleich eine bedeutende Trockenheit in der Kehle auftrat.

Auch J. C. Wilson gab das Atropin bei Phthisis und zwar $^1/_{60}$ gm. p. die; in 4 Fällen will er günstige Erfolge gesehen haben. (Philadelphia med. Times 1872. No. 51.)

Rheumatismus.

Sehr guter Heilerfolg bei rheumatischem Hautsclerem einer 22 jährigen Frau, die nach Erkältung seit 6 Monaten die Menses verloren hatte und den faradischen Strom nicht vertrug. Angewendet wurden Jodnatrium, Dampf-

bäder, Einreibungen mit Cicuta- und Belladonnasalbe aa. Nach einem Monat kehrten die Menses zurück. Als nach sechs Wochen Jodnatrium nicht mehr vertragen wurde, wurde sie weiterhin mit Natr. bicarb., Dampfbädern und Einreibungen mit obiger Salbe noch zwei Monate lang behandelt. Sie verliess nach zehnmonatlicher Behandlung das Hospital vollständig geheilt. (Gamberini: observat. du sclerème rheumatismal chez une femme adulte. Journ. de Brux. Janvier 1864.)

Bei Rheuma recens, wo der Schmerz die hervorstechendste Erscheinung bildet, kann man denselben nach Skoda in frischen Fällen coupiren, in ältern wenigstens mildern durch folgende Mischung:

Rp. Aq. Laurocerasi 12,0
Lactuc. 2,0
Extract. Bellad. 0,6
Extract. Hyoscy. 0,8
Extract. Stram. 0,9

MDS. Täglich 3×6 Tropfen mit einer Bürste aufzustreichen.

Zu steigen ist bis zu 12—14 Tropfen p. dosi (Skoda: Allgem. Wiener. med. Zeitung No. 50 1863).

Bei Diabetes insipidus wurde Atropin in Verbindung mit Schwefel von Guénean de Mussy gereicht: die Harnmenge sank von zehn Pinten auf zwei herab. (Brit. med. Journ. 596 Juni 1872.)

Infectionskrankheiten.

Bei Variola wurde Belladonnasalbe gegen das heftige Jucken angewendet. (Extract. Bel. 2,0, Ung. simpl. 100,0 Ol. Oliv. 100,0 Chlorof. 8,0 wohl umgeschüttelt 3 mal täglich mit einem Kameelhaarpinsel auf das Gesicht und juckende Körperstellen aufzustreichen.) Von dreissig, auf diese Weise behandelten Patienten behielten nur drei leichte Narben zurück. (Dublin. quartal. journ. August 1858.)

Scarlatina. Durac lobt bei allen Eruptionsfiebern (Scharlach, Masern,) die Verbindung von Digitalis und Belladonna (Rp. Rad. Bellad. 0,03 fol. Digit. 0,05 Rhei 0,3 Mfp. divid. in part. aequal. No. VI. S. stündlich ein Pulver.) Nach der dritten oder vierten Gabe röthet sich zuerst das Gesicht, dann verbreitet sich die Röthe schnell über den ganzen Körper. Diesem künstlichen Exanthem folgt stets auf dem Fusse die normale Eruption. Es erfolgt zuerst eine allgemeine Aufregung, die jedoch bald nach Erbrechen verschwindet. Durac will den Erfolg seiner Verordnung in 200 Fällen erprobt haben. (Bullet. génér. de Thérap. Oct. 1862.)

Auch Trousseau, Guerrant, Leroy d'Etiolles, sprechen sich dahin aus, dass Scharlach durch Belladonna in seinem Verlaufe nicht nur wesentlich gemildert, sondern sogar coupirt werden könne (Raoul Leroy d'Etiolles, Gaz. hebdomad. Nr. 18, 1858).

Belladonna giebt ferner nach Abeille (gaz. med. 1864) allein, nach Bannière (gaz. des hôpit.) in Verbindung mit Eisen ein wirksames Abortivmittel für Erysipelas ab.

Dysenterie. J. Pineau (Consid. sur un mode de traitement de la dysenterie epidem. Thèse de Strassbourg 1864) richtet bei Behandlung der Dysenterie besonders sein Augenmerk auf den Tenesmus. Er bekämpft ihn mit Belladonnasalbe, von dem er 50 Grm. auf ein Pflaster streicht und dasselbe alle 24 Stunden erneuern lässt. Grosse Vorsicht ist hier anzuwenden wegen des variablen Gehaltes des Extractes an Atropin. Der Tenesmus wurde nach Pineau nur geringer; er erreichte jedoch auch, dass seine Patienten Klystiere länger bei sich behalten konnten.

Lyssa. Ruaggnaytio (di un casa d'idrofobia) wandte bei der lyssa Belladonnaextrat in Verbindung mit Extract. lact. vir. und Tart. stibiat ohne Erfolg bei einen neunjährigen Knaben an; Bergeson (Arch. génér. de Med. Févr. 1862) subcutane Injectionen von Atropin. Der Tod trat bei letzterem Kranken nach zwei Tagen ein.

Rückenmarkskrankheiten.

Myelitis. Nach R. Brée hat sich die von Brown Séquard empfohlene Behandlung der Myelitis durch Einreibung von Belladonnasalbe längst der Wirbelsäule und Secale cornut. innerlich in zwei Fällen auf Benetts Klinik in Edinburgh bewährt (Lancet II. Aug.).

Brown-Séquard (Lancet April. Mai 1860) behandelt die bei Myelitis chronica auftretenden Lähmungen zunächst ableitend mit kalten Douchen, Schröpfköpfen Moxen, dann durch Auflegen eines Belladonnapflasters von 6—7″ Länge und 4″ Breite. Ausserdem reicht er innerlich Extract. Bellad. zweimal p. die ¼ Grn.

Paralysen.

Incontinentia urinae. Behrend gab in einem solchen Falle Extract. Bellad. 0,02—0,03 drei mal täglich und beobachtete Heilung nach sechs Wochen. Sloane (Brit. med. journ. Feb. 1859) sah denselben günstigen Erfolg in vier anderen Fällen.

Gottschler (Prag, deutsche Klinik No. 38. 1861) wandte gegen nächtliches Bettnässen von Kindern von 7—13 Jahren mit Erfolg an: Rp. Extract. Bellad. 1,0. Ferri pulv. 2,0 Extract. Gentianae q. s ut f. pillul Nr.24). Er liess jeden Abend eine Pille nehmen und von fünf zu fünf Tagen um eine Pille steigen. Mit dieser Medikation verband er kräftige Diät und Vermeidung von vielem Trinken.

Pollochy (Brit. Med. Journ. Febr. 1866) erprobte die Wirksamkeit des Mittels bei Spinalneuralgie. Bei einem siebenjährigen Knaben, der an Keuchhusten gelitten hatte, traten Convulsionen auf; nach einem Anfalle war

die rechte Seite gelähmt und ausserdem blieben Schmerzen im Rücken zurück, die in drei bis sieben Tage langen Paroxysmen auftraten. Atropin subcutan angewendet, brachte in vier Monaten Heilung.

Bernard (De l'ataxie locomotrice progr. thèse de Strassbourg 1862) sah bei tabes dorsualis eine bedeutende Besserung des Allgemeinbefindens und des Muskelgefühls nach innerlicher Anwendung der Belladonna. Das herabgesetzte Sehvermögen besserte sich jedoch nicht.

Psychosen.

Bei einer hysterischen Frau von 23 Jahren trat plötzlich eine Contractur an der rechten Ober- und Unterextremität ein. Die Zehen und Finger waren flectirt, ausserdem fand sich Anästhesie, dann Zuckungen und ausstrahlende Schmerzen. Eine subcutane Atropininjection rief nach fünf Stunden Delirien Mydriasis hervor; die Contrakturen jedoch schwanden und die Frau war am folgenden Tage wieder ganz gesund. (Bullet. de Thérap. Nov. 1866.)

Neuralgien.

Neuralgie des Plexus brachialis. Lusanna, der das Atropin für das Hauptmittel bei Neuralgien hält, wandte dasselbe mit Erfolg bei einer Neuralgie des Plexus brachialis an. Er injicirte dasselbe subcutan. Er ist der

Ansicht, dass in den Fällen, wo die externe Anwendung im Stiche lasse, man dasselbe innerlich reichen müsse. (Filippo Lusanna: Monografia della neuralgie brachiali. Gaz. med. Ital. 1858.)

Die in Senegambia herrschende Colik wurde durch Atropin innerlich und Belladonna äusserlich am schnellsten gehoben (Berville de la colique nerveuse. Gaz. des hôp. 1858.)

Ischias. Mit 25 Centigramm Atropin in 100 grm. Wasser gelöst, sollen, nach Trousseau (Des neuralgies. Union. med. No. 18. 20. 1864) Compressen angefeuchtet, aufgelegt und mit Wachstaffet bedeckt werden. Derselbe Autor wandte es hypodermatisch an, (0,01 At. sulf. in Wasser gelöst und 1 Tropfen 4—5 Mal im Tage injic.) Atropin soll, wie alle Narcotica, vom Unterhautzellgewebe aus in weit grösserer Menge vertragen werden, als per os: 5—10 Milligramm sollen keinerlei bedenkliche Erscheinungen hervorrufen.

Trousseau (Gaz. des hôp. 1863) applicirte bei anderen Fällen von Ischias das Atropin in anderer Form. Er formte Extract. Bellad. und Opium mit Gummi Tragacanth zu Kügelchen und legte diese in eine 4 Cm. lange Incision am Anus ein, nachdem er die Wunde vorher durch Einlegen von Charpie an fremde Körper gewöhnt hatte. Die Kügelchen verursachten während 1—2 St. ziemlich heftiges Brennen und waren nach 5—6 St.

in eine breiige Masse verwandelt. Eiterung trat ein, wie bei Fontanellen. Die vollständige Heilung wurde in den verschiedenen Fällen in zwei bis fünf Wochen erreicht.

Woillez (Gaz. des hôp. 1863) berichtet über eine Lumbo-abdominalneuralgie, so wie über eine Steissbeinneuralgie, wo Injectionen von acht Tropfen einer solut. Atrop. sulf. 0,3 ; 30,0 Wasser ohne jeden Erfolg blieben.

Tonische Krämpfe.

Tetanus. Dupuis und Percheux wandten bei diesem Leiden eine Chininlösung, verbunden mit einer einprocentigen Atropinlösung zu subcutanen Injectionen an, nachdem Opium und Beladonna innerlich unwirksam gewesen waren. Heilung wurde beobachtet in zwei Fällen. Begonnen wurde mit den Injectionen acht bis neun Tage nach dem Auftreten der ersten Symptome. Injicirt wurden alle 15 Minuten 25 resp. 15 Tropfen. Die darnach auftretenden Vergiftungssymptome waren sehr alarmirender Art. (Gaz. de Lyon, Mars 1860 und Journal de progrès.)

Chorea. Rénard (Union med. 1864) will die Chorea nicht sich selbst überlassen wissen, da sie zu Blödsinn und Lähmungen führe. Er warnt vor zu energischem Eingreifen und empfiehlt die rad. Belad. zu 15 Milligramm p. dosi.

Debreyne, Mönch à la Trappe, gab bei dieser Krankheit folgende Pillen:

Rp. As. Foet. Camph. aa 12,0
Extract. Bellad. 4,0
Extract. Opii aquos 1,0
Syrup q. s. ut fiant pillul No. 120

Es sollen von diesen Pillen die vier ersten Tage zwei, die vier folgenden Tage vier und zuletzt täglich sechs genommen werden. Sobald Besserung bemerkt wird, wird die Zahl wieder vermindert.

Caradec (Note sur le traitement de la chorée, Union med. 1860) will nach dieser Verordnung mehrere Heilungen beobachtet haben.

Epilepsie. Michéa, dem wohl die grösste Erfahrung über Anwendung des Atropins bei Epilepsie zu Gebote steht, spricht sich (Gaz. des hôp. 141. 142 145 Dez. 1861) etwa folgendermassen über die Atropinwirkung bei dieser Krankheit aus. Während Strychnin excitirend wirkt, wirkt Atropin diametral entgegengesetzt, sedativ, auf das Cerebrospinalsystem, $^1/_9$ Grn. im Tage bringt einen rauschähnlichen Zustand hervor, der Wille verliert den Einfluss auf die Extremitäten, sodass die Symptome der beginnenden Paralyse Geisteskrankheiten ähneln. Bei Anwendung von $^1/_6$—$^1/_8$ Grn. tritt erschwertes Harnlassen, verminderte Hautempfindlichkeit, Apathie und endlich Verminderung des Bewustseins, wie bei dem Typhus

auf, zuweilen begleitet von lärmenden Delirien und Sinnestäuschungen. Sobald die Arznei ausgesetzt und eine Tasse Kaffee oder Thee genommen wurde, verschwanden diese Symptome, nur die Dilatation der Pupille hielt meist einige Tage an. Oben genannter Autor fand das Atrop. valerianicum wirksamer wie das Sulfat. Er machte Versuche an 42 Epileptischen, theils Männern, theils Frauen; die Dosis war 0,0005 — 0,002 Grm. innerhalb 24 Stunden. Die Erfolge, die er von dem Mittel sah, waren ausgezeichnet.

Extract. Belad. und Valeriana aa 6,0 mit Syrup. digit. q. s. ut f. pill. No. 60 sollen zu 1—3 St. genommen, und nach 4 Wochen 2 Wochen ausgesetzt nach Rigdon (Bull. de la société méd. de Poitiers Jan. 8 62) die Epilepsie heilen; die Resultate sind jedoch nicht sehr erfreulich.

Trousseau (Clinique Europ. 1858) wendet Pillen an, deren jede 15 Milligramm Beladonnaextract enthält und zwar so, dass Patient im ersten Monat täglich eine Pille, im zweiten täglich zwei Pillen und so fort jeden Monat täglich eine Pille mehr nimmt, so lange als er das Mittel verträgt. Einige Mal trat Heilung, öfters Besserung ein.

Giovanni Faralli (De l'atropine dans l'Epilepsie. traduit par Marchant. Journ. de Bruxelles. Mars 1866(gab Atropin in steigenden Dosen von 0,0002—0,002 mit gutem Erfolg.

Paget in Cambridge (Brit. med. journ. Sept. 1860) citirt einen Fall, in dem sich der Anfall durch eine von dem Unterleibe ausgehende aura ankündigte und bei dem durch Auflegen von Belladonnapflaster auf den Unterleib und innerliche Verabreichung von Magist. Bismuthi, Magnes. carb. aa 0,3 die Anfälle 7 Wochen lang aussetzten.

Dr. Miledi (L'Imparziale, Tirenze 1870) empfiehlt das Atropin besonders dringend. — Derselbe hat schon vor drei Jahren bei Epilepsie und Eclampsie sehr günstige Erfolge davon beobachtet. Einen Fall von Eklampsie theilt er im Detail mit. Eine Frau fiel wenige Stunden nach ihrer Niederkunft in heftige Convulsionen. Er liess zu Ader und die Patientin gab an, sich nach dem Verluste von einem Pfund Blut im Bezug auf die Kopfschmerzen besser zu befinden. Jedoch die Convulsionen kehrten nach einer Stunde wieder und da die antiphlogistische Methode nicht mit Erfolg gekrönt war, wurden subcutana Injectionen einer solut. Atrop. sulf. (0,03) 280,0 Wasser mit Zusatz einer geringen Quantität Alcohol vier Mal gemacht. Die Convulsionen kehrten darauf in längeren Zwischenräumen wieder und war von geringerer Dauer; Patientin genas, nachdem ihr noch ein Pfund Blut abgelassen war. Auf Grnnd dieser Beobachtung erklärt Miledi das Atropin für das sicherste Mittel bei Eclampsie und verwirft den Aderlass gänzlich.

Neurosen.

Asthma. Courty (Comptes rend. 1860) sah Heilung eines Falles von Asthma durch Atropin. Es wurden 6 Tropfen einer einprozentigen Lösung in den linken Sterno-cleido-mastoideus in gleicher Höhe mit der Cartilago thyreoidea subcutan injicirt. Unterstützt wurde die Kur durch Sinapismen und Opiumpillen. Schon am nächsten Morgen hatte die Oppression bedeutend abgenommen. Es wurde dann eine zweite Injection von gleicher Stärke an derselben Stelle gemacht und den nächsten Tag ein Emeticum gereicht. Dann folgte wieder eine Injection von sieben Tropfen obiger Lösung. Heilung trat nach vier Tagen ein.

Keuchhusten. Pacquart (Gaz med. de Paris 1862) berichtet über Beobachtungen, wo Chloroform von 6 bis zu 30 Tropfen steigend innerlich bei Keuchhusten gereicht wurde. Obgleich die Intensität und Häufigkeit der Hustenparoxysmen abnahm, so räumt er doch dem Chloroform keine Vorzüge vor der Beladonna ein.

Nach Schetten (Amer. med. Tim. 1861) ist die Beladonna von bestem Erfolge gegen Keuchhusten bei Kindern von 6 Monaten bis 10 Jahren. Kinder unter 3 Jahren erhalten $^1/_3$ grn. extract. Belad. 4 mal täglich; Kinder über 3 Jahre erhalten, dem Alter entsprechend, mehr. Allmählig wird mit der Dosis bis auf's doppelte gestiegen. Etwa eine Stunde nach der Medikation und eine bis drei Stunden dauernd zeigen sich folgende Symptome: Tiefe Scharlachfarbe der Haut des Gesichtes und

Halses, dilatirte Pupille, trockene Haut, Gefässaufregung und grosse Reizbarkeit. Diese Symptome sind ohne Gefahr und verschwinden spontan. Die Hustenanfälle werden nach kurzem Gebrauch des Mittels seltener und dauern kürzere Zeit. Heilung beobachtete Schetten in 4 Tagen.

Gerhard in Dresden (deutsche Klinik No. 31. 1862) empfiehlt bei Pertussis:

Rp. Stib. sulf. aurant. gr vi
Calomel
Pulv. rad. Ipec. aa gr. viij
Pulv. rad. Jalap. gr. xviij — xxiv
Extract. Bellad. gr. jj — iv
Mfp. divid. in part. aeq. No. XII.

S. Alle 2—3 Stunden ein halbes bis ein ganzes Pulver zu nehmen.

Croup. Nach Shelton (Americ. Journ. of. med. Sicences Apr. 1865) haben bei Croup. Vesikantien und Einreibungen von Extract. Belad. 4,0 Ung. cin. 2,0 mit oder ohne Fett ganz ausgezeichnete Erfolge.

Herzleiden. Nach Alex. Silver (Med. Times. March 1872) soll man in den Fällen, wo Digitalis nicht passt, die Antagonisten, welche der Vagustonus herabsetzen, also besonders die Beladonna versuchen.

Gegen die dyspnoetischen Beschwerden, wie sie die organischen Herzkrankheiten begleiten, lobt Cockle (Lancet. Dez. 1859) Digitalis und Ferrum innerlich, Beladonna ausserlich.

Gegen Dyspepsie wurde die Beladonna von Hoppe (Preuss. Ver. Zeit. No. 27 1859 dringend empfohlen.

Obstructio alvi. Trousseau (Bullet génér de Thér 1862) wendet das Extractum Beladonnae in der Dosis von 0,01 — 0,05 gegen Stuhlverstopfung an.

Flemming (Atropia in the treatement of constipation. Paper read to the British med. assoccation) sah nach mehrtägigem Atropingebrauch mehrfach eine Erschlaffung des Darmes zu Stande kommen und bestehende, hartnäckige Verstopfung gehoben werden. Er sucht den Grund dieser Erscheinung in der direkten Wirkung des in das Blut übergegangenen Atropins auf die Darmmuskularis, wonach vermehrte Peristaltik erfolgen soll. Es könnte jedoch auch das Atropin, wie im Halse, in der Blase, so auch auf der Darmmucosa die Schleimabsonderung vermindern und es würde in diesem Zustande die Contenta leichter den Reiz ausüben, der die vermehrte Peristaltik nach sich zieht. Ausserdem ist es auch im Stande die Congestion zum Darmzu vermindren.

Flemming sagt selbst im Bezug auf diese Wirkung des Atropins: „Bedingt Atropin Contraction der kleinsten Arterien und Venen, so ist es begreiflich, wie es dadurch, dass es arterielles Blut dem Darm zuführt, den congestionirten Muskel belebt, die Stasen ausgleicht und die restitutio in integrum bewirkt, ähnlich wie ad anum gesetzte Blutegel. Es liegt hierin ein wesentlicher Vortheil des Atropins von den Drasticis, die oberhalb der Kothinfarkte vermehrte Excretion und Bewegung des Darms bewirken und so die Fortbewegung der Contenta begünstigen, andernfalls jedoch wenn dies nicht gelingt antiperistaltesche Bewegungen

und Enteritis im Gefolge haben können und in allen Fällen schwächer wirken, Atropin hingegen wirkt durch das Blut gleichmässig auf den gesammten Darm und also auch direkt auf den durch Kothmassen ausgedehnten Theil des Darmes. Es zieht ausserdem niemals Neigung zu späterer Verstopfung nach sich. Strenge Diät ist bei der Kur ein Haupterforderniss. Von einem Grn. Atropin mit wenigen Tropfen Salzsäure in fünf Unzen Wasser gelöst und soviel spirit. vini rectf. zugesetzt bis es zehn Unzen werden, giebt Flemming 10 Minim. in Verbindung mit acid sulf. Mag. sulf. Tinct. aurant $\overline{aa}$ 4,0 Agn. dest. 30,0 2 Mal täglich und zwar so lange, bis die Pupille dilatirt ist. Dann werden noch zwei bis drei Wochen kleine Dosen gegeben und dann zum Strychnin übergegangen, welches eine Woche fortgebraucht wird.

Wo Drastica, ohne Stuhlgang zu bewirken, Nausea Leibschmerzen und Aufgeriebensein des Unterleibes hinterliessen, ist obige Mischung, bei strenger Diät, ein gutes Mittel. Bei Complikation mit hochgradiger Kolik, setzt Flemming jeder Dosis $^1/_2$ Drachme Salzäther zu.

Uro-Genitalkrankheiten.

Simpson (Med. Times and gazette July u. Aug. 1859) legt bei Perimetris acuta Pessarien mit Ungentum cinereum, Morphium und Atropin ein.

Mastitis. Bei Frauen, die entwöhnen wollen, lässt Marley, um Abscedirung zu verhüten Extract. Bellad zwei- bis dreimal täglich aufstreichen (Obstetr. transact. II 1867).

Endlich hat man Atropin auch noch bei Vergiftungen angewandt: so bei Opiumvergiftung und zwar nach Hartford Walker (Americ. ourn. January 1872 in Schmidt's Jahresbericht 1872) mit gutem Erfolge.

Lebenslauf.

Ich, Max Hendrichs, Sohn des praktischen Arztes Dr. med. A. Hendrichs, wurde am 8. Oct. 1851 zu Cöln am Rhein geboren. Erzogen wurde ich in der katholischen Religion. Meine Vorbildung erhielt ich auf dem katholischen Gymnasium an der Apostelkirche in Cöln und wurde im Herbst 1868 mit dem Zeugniss der Reife von dieser Anstalt entlassen. — Von meiner Studienzeit brachte ich die ersten fünf Semester in Bonn, das sechste in Würzburg, das siebente und achte in Halle zu. In Bonn bestand ich in meinem fünften Semester das tentamen physicum; in Halle in der Zeit vom 23. Januar bis zum 6. Juni 1873 die Staatsprüfung und am 9. und 10. Juni das tentamen medicum und examen rigorosum.

Meine Lehrer während meines Quadriennium waren:

In Bonn: Schultze, Pflüger, Schaafhausen, v. la Valette, M. J. Weber, Rühl, Doutrelepont, Wuellner Kékulé.

In Würzburg: v. Bamberger, v. Linhart, v. Scanzoni, v. Recklinghausen, Stöhr, Rossbach, Dehler.

In Halle: R. Volkmann, Weber, Olshausen, Graefe, Welker, Steudener, Köhler, Kohlschütter.

Allen diesen meinen verehrten Lehrern meinen besten Dank, besonders Herrn Dr. Köhler für die freundliche Hülfe, welche er mir bei Abfassung dieser Arbeit geleistet hat.

Thesen.

I.

Eine durchgreifende Behandlung des congenitalen Pes equino-varus in frühester Jugend ist nicht rathsam.

II.

Die beste Therapie bei engem Becken ist die Wendung.

III.

Die Hypertrophie des linken Ventrikels bei morbus Brigthii ist nach dem Traube'schen Deutungsversuch nicht erklärbar.